



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE
MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM
MEDICINA**

SIMÃO ELOI DOS SANTOS SERRANO

FIBROMIALGIA E COMORBILIDADE
PSIQUIÁTRICA
ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR MANUEL JOÃO RODRIGUES QUARTILHO
MARÇO DE 2010

ÍNDICE

RESUMO	2
ABSTRACT	4
INTRODUÇÃO	6
MÉTODOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSSÃO	31
CONCLUSÕES	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
AGRADECIMENTOS	53

RESUMO

Introdução. De acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia, a Fibromialgia é caracterizada por dores músculo-esqueléticas generalizadas que se prolongam por um período não inferior a 3 meses. Apesar do reconhecimento desta síndrome como uma entidade clínica, a sua etiologia permanece obscura e muito debatida.

A Fibromialgia surge associada a uma certa heterogenia de distúrbios e comorbilidades que podem constituir um dilema aquando do diagnóstico e, *a posteriori*, da terapêutica.

Alguns investigadores têm se debruçado no papel que factores psicológicos/psiquiátricos podem desempenhar na apresentação dos sintomas associados ao síndrome da Fibromialgia.

Objectivos. Com este artigo de revisão, pretendemos estudar o binómio fibromialgia/distúrbios psiquiátricos e analisar três hipóteses: 1) A patologia psiquiátrica constitui-se um factor precipitante no aparecimento da Fibromialgia? 2) Compartilham ambas as mesmas vias fisiopatológicas, não sendo causa uma da outra? ou 3) É a Fibromialgia o "*trigger*" ou o desencadeante do aparecimento da patologia psiquiátrica?

Em última análise, pretendemos averiguar a frequência da agregação Fibromialgia/Distúrbios Psiquiátricos e tecer alguns comentários e conclusões quanto à forma de ver a Fibromialgia quer do ponto de vista etiológico, quer fisiopatológico.

Desenvolvimento. Após breve revisão da literatura e bibliografia nacional e internacional concluímos, indubitavelmente, que os distúrbios psiquiátricos estão fortemente agregados e relacionados com a Fibromialgia. Segundo diversos estudos, nestes doentes, a frequência de perturbações de ansiedade varia entre os 13 e os 63,8% e os índices de Depressão entre os 20 e os 80%. Verifica-se também a presença de agregação familiar da Fibromialgia, sendo que os parentes destes doentes apresentam um risco 8,5 vezes superior de vir a desenvolver a

mesma doença. Além disso, as perturbações psiquiátricas são mais frequentes em familiares destes doentes.

Tendo em conta todos os dados, considerámos a possibilidade de **A** (Fibromialgia) e **B** (Distúrbios Psiquiátricos) *partilharem um elemento etiológico comum*, **C**.

Este factor fisiopatogénico comum têm sido imensamente estudado em anos recentes. No entanto, verificamos que após intensa investigação de variadíssimas hipóteses etiológicas, nenhuma delas se assume, por agora, como a chave válida e definitiva da equação.

Conclusões. É fundamental que se prossiga a investigação e que esta aborde a interacção de aspectos biológicos, psicológicos e sociais. Neste contexto é propício que a Fibromialgia seja considerada do ponto de vista longitudinal, valorizando o factor tempo, a vida passada de um doente, o seu histórico de vida e não apenas os aspectos biológicos isoladamente.

Adoptar esta perspectiva bimodal ajudar-nos-á a apresentar o doente com Fibromialgia com o melhor tipo de tratamento.

Palavras-chave: Fibromialgia; Depressão; Perturbações de Ansiedade; Perturbações de Personalidade; Distúrbios Psiquiátricos; Perturbações do humor; Etiologia e Fisiopatologia da Fibromialgia; Tratamento da Fibromialgia.

ABSTRACT

Introduction. According to the standards of the American College of Rheumatology, Fibromyalgia is characterized by a general musculoskeletal pain that extends over a period of three months and not less. Despite the recognition of this syndrome as a clinical entity its etiology still remains very obscure and debated.

Fibromyalgia occurs associated with a certain heterogeneity of disturbs and co-morbidities, which can establish a dilemma when a diagnostic and, afterwards, a treatment are concerned. Some investigators have focused in the roles that some psychological/psychiatric factors play in the demonstration of symptoms related to the Fibromyalgia Syndrome.

Objectives. In this thesis we intent to study the fibromyalgia/psychiatric disturbs binomial and we examine three hypothesis: 1) Is the psychiatric pathology created as a catalysed factor by the occurrence of fibromyalgia? 2) Might both of them share the same physiopathological paths without causing each other? 3) Does fibromyalgia constitute the trigger or the catalyst in the occurrence of the psychiatric pathology?

Development. After a brief review of the national and international literature and bibliography we concluded, without reservation, that the psychiatric disturbs are strongly attached and connected to Fibromyalgia. According to several studies, in these patients the regularity of anxiety-related disturbs ranges between 13 and 63,8%, and the depression indexes range between 20 and 80%. It is also identified a familiar aggregation of fibromyalgia, where the patients relatives are 8,5 more likely to develop the same illness. In addition, psychiatric disturbs are more frequent amid these patients relatives.

Taking all data into account we considered the possibility that **A** (Fibromyalgia) and **B** (Psychiatric Disturbs) *share an etiological element in common, C.*

This common physiopathologic factor has been strongly studied over the last years. However, we observed that after an intense investigation of several etiological hypothesis, none of them has been adopted as a legitimate and decisive key in this equation.

Conclusions. The development of further investigation is of the utmost importance, and this investigation should comprise the interaction established between biological, psychological and social aspects. In this context, it is opportune to consider fibromyalgia under a longitudinal point of view, emphasizing the role of time, the patients past life and his life history, contrary to the separate examination of biological factors. Adopting a bimodal perspective will help to provide the fibromyalgia patient with the best medical care.

Keywords: Fibromyalgia; Depression; Anxiety disorders; Personality disorders; Psychiatric disorders; Mood disorders; Fisiopathology of fibromyalgia; Management of fibromyalgia.

INTRODUÇÃO

A dor tem sido definida como uma sensação desagradável que alerta o indivíduo para a actuação danosa ou potencialmente danosa para o seu organismo por parte de um agente externo ou por parte de um processo interno. Nos quadros crónicos sem patologia estrutural demonstrável, a dor perde a função de alarme e passa a ser o elemento fulcral no processo patológico, determinando importantes repercussões emocionais e cognitivas que vão, em maior ou menor grau, afectar os projectos pessoais, familiares e sociais do doente que dela sofre.

A Fibromialgia, que se revê nas palavras anteriores, é uma entidade clínica cujas primeiras descrições remontam ao século XVIII [55]. Em 1850 já se falava da neurastenia, enfatizando outro sintoma muito frequente na Fibromialgia, a fadiga crónica. Em 1904, Gowers *et al* introduziu o termo Fibromiosite aludindo a uma possível inflamação das fibras musculares e tendinosas. Na década de 70, Smythe e Modolfsky descreveram a sensibilização central como um mecanismo implicado na dor crónica e habitual nos doentes com diagnóstico de Fibromialgia.

A Fibromialgia é reconhecida pela OMS (Organização Mundial de Saúde) desde 1992, conforme consta na sua lista oficial ICO-10, M-79-7.

Do ponto de vista biológico, a investigação levada a cabo ao longo dos últimos trinta anos não conseguiu esclarecer taxativamente a etiologia ou as alterações fisiopatológicas da fibromialgia.

Assim, desde a sua génese, a Fibromialgia, como conceito, ainda procura grandes consensos, apesar das diversas tentativas de delimitação das suas características.

De acordo com o Colégio Americano de Reumatologia, trata-se de um síndrome reumatisal extra-articular que se caracteriza por dor músculo-esquelética generalizada que se prolonga por pelo menos 3 meses, estando presente em 11 de 18 pontos anatómicos -

tender points - quando aplicada uma pressão digital com força aproximada de 4kg/cm² (Figura 1.). A percepção álgica tem sede nos tecidos moles, principalmente nos músculos e também em tendões e ligamentos.

Outros autores têm apresentado alternativas de classificação do síndrome (tabela 1).

Estes critérios de classificação do colégio americano de Reumatologia foram recebidos com duplicidade. Se por um lado foi possível identificar alguma excitação otimista, favorecendo a ideia de que os doentes, com estes critérios oficiais, teriam mais possibilidades de encarar a sua condição clínica como causa legítima para a obtenção de pensões de invalidez [16], a verdade é que, por outro lado, os referidos critérios não se furtaram a inúmeras críticas no seio da comunidade médica. Dois reumatologistas australianos defenderam que o Colégio Americano da Especialidade acabara de definir a Fibromialgia através de um raciocínio circular, presumindo que a Fibromialgia causava dor e pontos dolorosos ao mesmo tempo que, por causa dos pontos dolorosos, se validava o respectivo diagnóstico e se construía, deste modo, um sério problema tautológico [52].

A Fibromialgia também tem sido considerada como um transtorno psicogénico do tipo somatomorfo, quer dizer, um quadro de natureza inconsciente, caracterizado neste caso por dor crónica e outras manifestações, que são a expressão de conflitos emocionais não resolvidos, que actuam em doentes com uma especial predisposição genética e que possam ter tido uma alteração funcional, entre outras, do sistema nociceptivo. Não obstante, os doentes com Fibromialgia tendem a insistir em atribuir os seus sintomas a um problema físico, "orgânico".

A Fibromialgia pode ser *primária* quando ocorre na ausência de outras condições clínicas ou pode ser definida como *concomitante* ou *secundária* quando à patologia em questão estão associadas outras patologias como o hipotireoidismo ou outras doenças crónicas auto-imunes, como é o caso da artrite reumatóide ou o lúpus eritematoso sistémico [7].

Tabela 1. Critérios de diagnóstico da Fibromialgia

Critérios do Colégio Americano de Reumatologia	Critérios de Pope e Hudson
Dor generalizada ≥ 3 meses de duração	Dor generalizada ≥ 3 meses de duração
Dor em ≥ 11 de 18 pontos dolorosos	Dor em ≥ 11 de 18 pontos dolorosos ou ≥ 4 de 6 dos seguintes sintomas: Fadiga Generalizada Cefaleias Perturbação do sono Queixas neuropsiquiátricas Sensação de dormência ou formigueiro Sintomas do Síndrome do Cólon Irritável

Adaptado de Arnold L. [5]

Na Europa estima-se que 14 milhões de pessoas são afectadas.

A prevalência da Fibromialgia varia entre os 0,5 e os 5% na população em geral, representando uma importante percentagem das consultas de Medicina Geral e Familiar. No âmbito da prática da Reumatologia estes valores podem chegar aos 20%.

O início dos sintomas oscila entre os 20 e os 50 anos de idade, sendo muito rara depois dos 80 anos, mas podendo ser diagnosticada em todas as faixas etárias, incluindo na infância [51].

O síndrome afecta predominantemente a mulher, sendo 10 a 20 vezes mais frequente do que no homem, apresentando nesta uma sintomatologia mais rica e um número superior de pontos dolorosos do que acontece nos do sexo masculino [69].

Segundo um estudo da comunidade norte-americana (Wolfe *et al.*, 1995), a prevalência da doença em mulheres situa-se nos 3,5% e nos homens em 0,5% [69].

A Fibromialgia como síndrome acarreta uma vasta manifestação de sintomas. Segundo Wolfe *et al.*, no seu estudo envolvendo 293 doentes com diagnóstico de Fibromialgia, 73-85% apresentavam uma série de outros sintomas, incluindo a fadiga, rigidez matinal e perturbações do sono (sono não retemperador) [68]. Aproximadamente 45-69% dos pacientes apresentavam parestesias, cefaleias e ansiedade [68]. Sintomatologia menos comum (<35%) incluía sintomas do síndrome do cólon irritável e o fenómeno de Raynaud [68] (Tabela 2).

Outras características do síndrome envolvem a presença de dismenorreia, bexiga irritável, aumento da sensibilidade ao frio, síndrome das pernas inquietas, padrões atípicos de parestesias e tremuras (*tingling*), intolerância ao exercício e sensações subjectivas de fraqueza [51].

Como é perceptível, a apresentação polimorfa de sintomas e a heterogenia de distúrbios tornam num dilema o simples acto diagnóstico e, *a posteriori*, o próprio acto terapêutico.

Nos últimos 20 anos, tem havido investigação intensa nesta área, muita da qual abordando a comorbilidade psiquiátrica na Fibromialgia. A evidência sugere que diversos distúrbios psiquiátricos ocorrem em taxas significativamente maiores em doentes com diagnóstico de Fibromialgia comparativamente com doentes com outro tipo de dor crónica, assunto que adiante será pormenorizadamente desenvolvido. [59]

Desta forma, muitos investigadores tendem a examinar o papel de factores psicológico/psiquiátricos na apresentação dos sintomas associados ao síndrome fibromiálgico.

Quanto à fisiopatologia da doença, hoje é muito discutido o papel que uma panóplia de factores podem ter na precipitação, predisposição e perpetuação da doença. Referimo-nos a factores de agregação familiar, alterações genéticas, contributo de desencadeantes ambientais, a desregulação do sistema neuro-endócrino, do sistema nervoso central, autónomo, entre outros.

Os factores desencadeantes ou *triggers* são por vezes identificáveis. Alguns estudos apontam o trauma físico (especialmente do esqueleto axial), intervenções cirúrgicas, infecções (por Borrelia Burgdorferi, Parvovirus, Coxsackievirus, Hepatite C e o vírus da imunodeficiência humana) e stress emocional agudo ou crónico (eventos traumáticos na infância, violência física ou psíquica, abuso sexual, divórcio, abandono, guerra, stress ocupacional ou um estilo de vida perfeccionista e hiperactivo), como alguns dos agentes precipitantes[20].

Tabela 2. Sintomas dos doentes com Fibromialgia primária, secundária e dos grupos controlo.

Variável	Doentes	Controlo
Fibromialgia Primária		
Num. de doentes	158	135
Queixas Álgicas		
15 ou + zonas dolorosas	59.5	13.3
Dor generalizada	97.5	71.1
Sintomas		
Sintomas gerais		
Distúrbio do sono	75.6	31.1
Fadiga	78.2	38.1
Rigidez matinal	76.2	59.3
Outros Sintomas		
Parestesias	67.1	32.3
Ansiedade	44.9	21.6
Cefaleias	54.3	30.5
Síndrome do cólon irritável	35.7	13.3
"Dor em todo o corpo"	68.8	21.7
Fibromialgia Secundária		
Num. de doentes	135	130
Queixas Álgicas		
15 ou + zonas dolorosas	51.1	12.3
Dor generalizada	97.8	66.9
Sintomas		
Sintomas gerais		
Distúrbio do sono	73.3	22.7
Fadiga	85.2	40.3
Rigidez matinal	78.0	55.1
Outros Sintomas		
Parestesias	57.9	35.5
Ansiedade	51.1	21.5
Cefaleias	51.1	24.2
Síndrome do cólon irritável	22.4	11.6
"Dor em todo o corpo"	64.8	16.3

Os valores correspondem à percentagem de doentes com determinada queixa álgica ou sintoma.

Adaptado de Wolfe *et al.* [68]

Numerosos estudos retrospectivos Caso-Controlo têm mostrado que experiências traumáticas (negligência, maus-tratos ou abuso sexual) durante a infância são relatadas com maior frequência por doentes com diagnóstico de Fibromialgia do que pelos grupos controlo saudáveis. As conclusões destes estudos reforçam a importância que factores psicossociais (ex: traumas na vida passada) podem constituir factores predisponentes na etiopatogénese da Fibromialgia [64].

Figura 1. Sítios anatómicos dos pontos dolorosos.

Occipital	Bilateral, nas inserções do músculo suboccipital
Cervical inferior	Bilateral, na face anterior dos espaços inter-transversários de C5 a C7
Trapézio	Bilateral, no ponto médio do bordo superior do músculo
Supra-espinhoso	Bilateral, na origem do músculo acima da espinha da omoplata junto do bordo interno
Segunda costela	Bilateral, imediatamente para fora da junção costochondral da 2ª costela e na face superior
Epicôndilo	Bilateral, 2 cm externamente ao epicôndilo
Glúteo	Bilateral, no quadrante superior-externo da nádega no folheto anterior do músculo
Grande trocanter	Bilateral, posterior à proeminência trocantérica
Joelho	Bilateral, na almofada adiposa interna, acima da entrelinha articular



A hipótese de influência genética no aparecimento da doença tem sido alvo de estudo, tendo adquirido especial destaque pela existência de agregação familiar [2], mas também pela alta prevalência do síndrome (7,3%) numa comunidade de adultos Amish, comunidade isolada no que respeita a aspectos socioculturais e património genético [67].

Pensa-se hoje que a desregulação do sistema nociceptor — hiper-excitabilidade central e periférica — pode representar a base fisiopatológica desta afecção, manifestando-se em pontos dolorosos e numa hiperalgesia/alodinia generalizada (sensibilidade aumentada à dor obtida por um estímulo não-nociceptivo). Assim, alguns têm definido Fibromialgia como um "síndrome de hipervigilância" [2]. No entanto o facto de haver uma lacuna no que respeita à identificação objectiva de alterações orgânicas tem levado a que a legitimação da Fibromialgia como síndrome, permaneça em debate.

Alguns autores têm ido ao encontro do pensamento crítico do autor George E. Ehrlich que no seu editorial *Pain is real; Fibromyalgia Isn't*, diz entre outras coisas que ao contrário da maioria das doenças que estão presentes num certo doente quer haja ou não o seu diagnóstico, ninguém tem Fibromialgia até esta lhe ser diagnosticada, como que defendendo que se trata de uma doença "iatrogénica" [17].

Na realidade, mesmo que subjectivo, o sofrimento crónico físico e psíquico inerente aos doentes com diagnóstico de Fibromialgia implica afectação da qualidade de vida, performance e humor, dado terem de conviver com uma doença que a ciência para já qualifica como "invisível".

No entanto, é um facto que os doentes com Fibromialgia apresentam uma diminuta adaptação à sua doença [65] e uma marcada tendência para enfatizar e dramatizar a sua dor em comparação com doentes diagnosticados com artrite reumatóide [65]. Têm altas taxas de utilização dos diversos tipos de serviços médicos e reportam maior número de comorbilidades e condições associadas do que pacientes com outras doenças reumatológicas [70].

A evidência clínica reitera que a terapia comportamental e fármacos antidepressivos são úteis no tratamento da Fibromialgia, o que denota, indubitavelmente, estreita ligação entre este síndrome e factores psiquiátricos, fisiológicos e comportamentais.

Assim sendo, com esta tese, pretendemos estudar o binómio fibromialgia/distúrbios psiquiátricos, estabelecendo qualquer ligação entre as doenças, quer a nível fisiopatológico quer a nível terapêutico.

Queremos entender também uma de 3 hipóteses. (A) A patologia psiquiátrica constitui-se num factor precipitante no aparecimento da Fibromialgia? (B) Compartilham ambas as mesmas vias fisiopatológicas, não sendo causa uma da outra? ou (C) É a Fibromialgia o "*trigger*" ou o desencadeante do aparecimento da patologia psiquiátrica?

Em última análise, pretendemos averiguar a frequência da agregação Fibromialgia/Distúrbios Psiquiátricos e, se essa revisão se denotar válida e valorizável, tecer alguns comentários e conclusões quanto à forma de ver a Fibromialgia, quer do ponto de vista etiológico quer fisiopatológico.

MÉTODOS

Na tentativa de dar resposta a todas as dúvidas inerentes ao tema de tese, foi realizada uma pesquisa detalhada na diversa literatura científica recorrendo à PubMed (*U.S. National Library of Medicine*) e arquivos da Biblioteca dos Hospitais da Universidade de Coimbra usando as seguintes keywords: **Fibromialgia** (*Fibromyalgia*) **Depressão** (*Depression*), **Distúrbios de Ansiedade** (*Anxiety disorders*), **Distúrbios de Personalidade** (*Personality disorders*), **Distúrbios Psiquiátricos** (*Psychiatric disorders*) e **Distúrbios do humor** (*Mood disorders*), **Etiologia e Fisiopatologia da Fibromialgia** (*Fisiopathology of fibromyalgia*), **Tratamento da Fibromialgia** (*Management of fibromyalgia*).

RESULTADOS

A existência de perturbações psicopatológicas nos doentes com Fibromialgia é reconhecida desde há décadas. Um grande estudo realizado em 1942 por Ellman *et al.* concluiu que 70% dos doentes com o diagnóstico de fibrosite (termo pelo qual era conhecida a Fibromialgia) exibiam alterações psicopatológicas.

Foram vários os estudos que na década de 80 se dedicaram a investigar e esmiuçar a relação entre a Fibromialgia e a psicopatologia, tendo havido inúmeros deles que estabeleceram associações particulares com doenças psiquiátricas específicas. Outros, por sua vez, não conseguiram relacionar a Fibromialgia com outra doença específica do foro psiquiátrico. Muitos negaram qualquer relação de causa-efeito ou mesmo de comorbilidade.

São vários os estudos que sugerem que certas variáveis da personalidade — tais como a baixa auto-estima, dependência, passividade, victimização, catastrofização, irritabilidade, isolamento e resposta maladaptativa a uma perda — são muito frequentes em doentes com Fibromialgia. Desta forma, a atitude negativista e o *coping* maladaptativo, podem desempenhar um papel preponderante no aparecimento de distúrbios psiquiátricos nestes doentes. Ainda neste respeito, vários estudos concluíram que o *coping* passivo parece ter um impacto muito negativo no estado de saúde. Assim, os doentes que utilizam este tipo de estratégia, isto é, que atribuem o controlo da dor a outrem e permitem que a dor afete negativamente outras áreas da sua vida apresentam uma maior predominância de depressão, psicopatologia geral, maior intensidade da dor e frequência de recidivas, maior compromisso funcional e menor auto-eficácia. No entanto é difícil e até perigoso fazer generalizações pois uma estratégia de *coping* activo pode demonstrar ser um mecanismo positivo para um doente e, ao mesmo tempo, um mecanismo maladaptativo para outro [51].

Apesar destas conclusões, noutras doenças caracterizadas por dor crónica, tal como na Artrite Reumatóide, as estratégias de *coping* obedecem às mesmas premissas acima citadas. No entanto, vários estudos têm reforçado que os doentes com diagnóstico de Fibromialgia apresentam maior comorbilidade psiquiátrica.

Até mesmo na Fibromialgia juvenil, estes doentes quando comparados com outras crianças com artrite e com crianças saudáveis, demonstram maior número de problemas comportamentais, instabilidade temperamental, irregularidade nos hábitos diários, alta distractibilidade, níveis altos de anedonia, humor deprimido, baixa auto-estima e altas taxas de ansiedade e de depressão [70].

Vários estudos confirmaram que os doentes adultos com Fibromialgia em comparação com adultos com Artrite Reumatóide, tinham pontuações elevadas nas escalas de hipocondria, histeria, paranóia e esquizofrenia [13], de acordo com o teste psicométrico utilizado com maior frequência na época, o *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* - MMPI.

No entanto, outros estudos baseados noutro tipo de metodologia não mostraram diferenças significativas no padrão da personalidade dos doentes com Fibromialgia em comparação com a população em geral ou doentes com Artrite reumatóide [22]

Estudos, expostos num quadro resumo (tabela 3) abordaram a ocorrência de distúrbios psiquiátricos quer em doentes com Fibromialgia, quer em doentes com artrite reumatóide.

Tabela 3. Prevalência de alguns distúrbios psiquiátricos em doentes com Fibromialgia ou Artrite Reumatóide, alguma vez na vida.

	Hudson <i>et al.</i> , 1985		Walker <i>et al.</i> , 1997		Arnold <i>et al.</i> , 2004, 2006	
	FM, % (N = 31)	AR, % (N = 14)	FM, % (N = 34)	AR, % (N = 33)	FM, % (N = 78)	AR, % (N = 40)
Perturbação Psiquiátrica						
Perturbação depressiva major	71	14	86	31	62	28
Doença bipolar tipo I	0	0	NA	NA	1	0
Doença bipolar tipo II	0	0	NA	NA	12	0
Qualquer Pert. da Ansiedade	26	0	NA	NA	60	25
Perturbação de pânico	23	0	47	12	28	8
Stress Pós-Traumático	NA	NA	NA	NA	23	5
Pert. de Ansiedade Generalizada	NA	NA	33	15	5	8
Fobia social	NA	NA	NA	NA	21	5
Pert. Obsessivo-Compulsiva	6	0	14	0	6	0

Valores de Hudson *et al.*[30], Walker *et al.*[65] e Arnold *et al.*[2] e [3]

Recentemente, com base na *Structured Clinical Interview for DSM-IV*, um estudo de Turk *et al.*, em 2004, mostrou, numa amostra de 115 doentes com FM que 32,3% dos doentes revelavam distúrbio de ansiedade e 34,8% alteração do humor. Estes resultados, conclui o estudo, são cerca de 3 vezes mais elevados do que a prevalência destes distúrbios psiquiátricos na população em geral (9% e 10% para distúrbio de ansiedade e alteração do humor, respectivamente). Adiciona também que apesar desta prevalência ser muito alta é semelhante àquilo que se verifica noutros síndromes com dor crónica.

O estudo concluiu também, tal como destacado na introdução, que o abuso sexual (moral ou físico) está associado à manifestação de uma quantidade significativamente maior de sintomas físicos. Concluiu igualmente que nesse grupo numeroso de doentes com Fibromialgia, 8,7% foram diagnosticados com transtornos da personalidade, 1,75% com personalidade evitante, 5,25% desses com personalidade *borderline* e 1,75% com personalidade dependente [63].

Numa série de artigos (Hudson e Pope 1989, 1990, 1994; Hudson *et al.* 2003), alguns autores propuseram que a Fibromialgia está incluída num grupo de 14 distúrbios médicos e psiquiátricos que podem partilhar uma anomalia biológica comum determinante nas suas

etiologias. Ao grupo foi dado o nome de perturbação do espectro afectivo — *affective spectrum disorder (ASD)* — que presentemente inclui 10 condições psiquiátricas: hiperactividade, bulimia nervosa, distímia, perturbação de ansiedade, perturbação depressiva major, perturbação obsessivo-compulsiva, perturbação de pânico, stress pós-traumático, perturbação disfórica prémenstrual e fobia social — e ainda quatro condições médicas: fibromialgia, síndrome do cólon irritável, cefaleias e cataplexia.

Num primeiro artigo, em 1989, Hudson and Pope fizeram um levantamento dos diversos estudos que abordavam a co-ocorrência de Depressão Major com a Fibromialgia, estando os resultados explicitados na tabela 4.

Em 2003, Arnold *et al.*, abordaram a possibilidade de haver agregação familiar da Fibromialgia e co-agregação de Fibromialgia e Perturbações do Humor (Perturbação depressiva major e perturbação bipolar). Tal pode ser confirmado na Tabela 5.

Este estudo concluiu também que o *odds ratio* (OR) para a possibilidade de se encontrar o diagnóstico de Fibromialgia num parente de um doente com essa patologia *versus* a possibilidade de encontrar um diagnóstico de Fibromialgia num parente de doente com Artrite Reumatóide era de 8,5 ou seja, o risco de desenvolver Fibromialgia é 8,5 vezes superior em parentes de doentes com Fibromialgia (intervalo de confiança 95% [95% IC] 2.8-26, $P = 0.0002$). O número de pontos dolorosos foi significativamente maior. A Fibromialgia estava superiormente co-agregada com as perturbações do humor num parente de doente com esta patologia do que em parente de doente com Artrite Reumatóide, sendo o *odds ratio* (OR) de 1.8 (IC de 95% 1.1-2.9, $P = 0.013$).

Concluíram assim que a Fibromialgia bem como a diminuição do limiar da dor por pressão são passíveis de agregação familiar. Apontaram que nas famílias, a Fibromialgia, co-agrega-se com as perturbações major do humor.

Tabela 4. Prevalência de Depressão Major, ao longo da vida, segundo os critérios da DSM-III em estudos de doentes com Fibromialgia e Síndrome de Fadiga Crónica

Fibromialgia				Outros Síndromes de Fadiga Crónica			
Hudson, <i>et al.</i> , 1985 N = 31	Goldenberg 1986 N = 51	Tariot, <i>et al.</i> , 1986 N = 7	Kirmayer, <i>et al.</i> , 1988 N = 20	Taerk, <i>et al.</i> , 1987 N = 24	Manu, <i>et al.</i> , 1988 N = 135	Riggs, <i>et al.</i> , 1988 N = 24	Kruesi, <i>et al.</i> , 1989 N = 28
71	51	86	20	67	50	67	46

Adaptado de Hudson and Pope 1989 [31]

Tabela 5. Prevalência de Fibromialgia e Perturbações do humor, alguma vez na vida, em parentes de doentes com Fibromialgia e parentes de doentes com Artrite Reumatóide.

Perturbação	Todos os parentes		Parentes de ambos os grupos	
	Doentes com Fibromialgia (n = 533)	Doentes com Artrite Reumatóide (n = 272)	Com fibromialgia (N=30), N (%)	Sem Fibromialgia (N=188), (N%)
Fibromialgia	34(6.4)	3(1.1)		
Perturbações do humor				
Perturbação depressiva major	157(29.5)	50(18.3)	63(43.2)	20(27.8)
Doença bipolar tipo I	7(1.3)	1(0.4)	2(1.4)	0
Doença bipolar tipo II	7(1.3)	1(0.4)	2(1.4)	1(1.4)
Total de perturbações do humor	171(32.1)	52(19.1)	67(45.9)	21(29.2)

Os valores são o número de parentes da amostra (%)
Adaptado de Arnold *et al.*, 2006

Ainda outro estudo (Arnold *et al.*, 2006) voltou a abordar a possível validade deste espectro. Avaliou 78 doentes com Fibromialgia e 146 parentes destes doentes; 40 doentes com artrite reumatóide e 72 dos seus parentes. Esta investigação permitiu compreender e comparar a magnitude da co-ocorrência de outros sintomas e patologias nos doentes com Fibromialgia e Artrite reumatóide. Os dados estatísticos resultantes do estudo encontram-se na Tabela 6. Podemos verificar que comparando os diferentes grupos de doentes, aqueles com Fibromialgia têm uma maior prevalência de alguns tipos de comorbilidades, como a doença bipolar, a perturbação depressiva major, perturbação de pânico, stress pós-traumático, fobia social, perturbação obsessivo-compulsiva, perturbações de ansiedade, anorexia nervosa, bulimia nervosa e perturbações de uso de substâncias. Sumariamente, conclui-se que existe uma associação significativa entre a Fibromialgia e perturbações do humor, de ansiedade, alimentares e de uso de substâncias.

Tabela 6. Prevalência de Distúrbios Psiquiátricos, alguma vez na vida, em doentes com e sem Fibromialgia e seus parentes.

Perturbação	Doentes		Parentes de ambos os grupos	
	Fibromialgia (N=78), N (%)	Artrite Reumatóide (N=40), (N%)	Com fibromialgia (N=30), N (%)	Sem Fibromialgia(N=188), (N%)
Perturbações do humor				
Perturbação bipolar	10(12,8)	0	2(6,7)	3(1,6)
Perturbação depressiva major	48(61,5)	11(27,5)	19(63,3)	64(34,0)
Perturbação Distímica	1(1,3)	0	1(3,3)	4(2,1)
Perturbações da ansiedade				
Pert. de ansiedade generalizada	4(5,1)	3(7,5)	1(3,3)	6(3,2)
Pert. obsessivo-compulsiva	5(6,4)	0	2(6,7)	4(2,1)
Perturbação de pânico	22(28,2)	3(7,5)	9(30,0)	12(6,4)
Stress pós-traumático	18(23,1)	2(5,0)	5(16,7)	8(4,3)
Fobia social	16(20,5)	2(5,0)	5(16,7)	5(2,7)
Fobia específica	17(21,8)	5(12,5)	0	3(1,6)
Agorafobia sem pert. de pânico	1(1,3)	0	0	2(1,1)
Outras perturbações de ansiedade	47(60,3)	10(25,0)	13(43,3)	30(16,0)
Perturbação alimentar				
Anorexia nervosa	3(3,8)	0	1(3,3)	2(1,1)
Bulimia nervosa	2(2,6)	0	2(6,7)	1(0,5)
Outras disfunções alimentares	7(9,0)	1(2,5)	5(16,7)	5(2,7)
Perturbação de uso de substâncias				
Abuso/dependência do Álcool	17(21,8)	4(10,0)	4(13,3)	35(18,6)
Abuso/dependência de drogas	12(15,4)	1(2,5)	3(10,0)	18(9,6)
Outras perturbações	20(25,6)	5(12,5)	6(20,0)	39(20,7)
Perturbações Somatoformes				
Hipocondria	1(1,3)	0	0	0
Perturbação de Somatização	1(1,3)	0	1(3,3)	0
Perturbações Psiquiátricas				
Esquizofrenia	1(1,3)	0	0	0

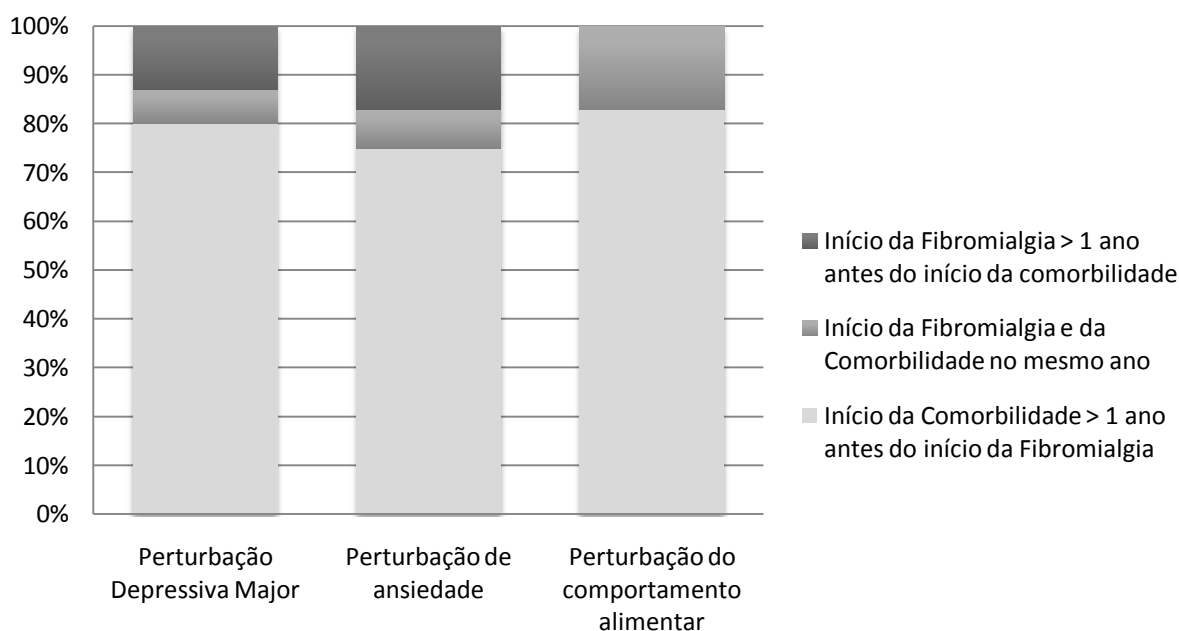
Adaptado de Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1219-25.

O odds ratio (OR) da co-ocorrência de doenças específicas em doentes com *versus* sem Fibromialgia foram os seguintes: Perturbação bipolar: 153 (95% IC = 26-902, $p < .001$); perturbação depressiva major: 2.7 (IC de 95% 1.2-6.0, $p = 0.013$); Perturbações de ansiedade: 6.7 (IC de 95% 2.3-20, $p < .001$); Perturbações alimentares: 2.4 (IC de 95% 0.36-17, $p = 0.36$); Perturbações de uso de substâncias: 3.3 (IC de 95% 1.1-10, $p = 0.040$).

Todos estes dados acarretam implicações significativas quer do ponto de vista teórico quer do ponto de vista prático que serão abordadas adiante na discussão.

Apesar de alguns estudos e de até os próprios doentes defenderem que as perturbações psiquiátricas surgem devido aos problemas inerentes à patologia, investigações mostram que estas podem aparecer na mesma altura ou que estes distúrbios podem mesmo preceder o aparecimento da Fibromialgia(figura 2.) [3].

Figura 2. Padrão temporal da Comorbilidade da Fibromialgia e Distúrbios psiquiátricos



Adaptado de Arnold *et al.* 2006 [3]

A frequência de perturbações de ansiedade varia entre os 13% e os 63,8% segundo os diversos estudos existentes [18, 30, 31, 37, 39, 47, 54, 59, 63]. Quanto aos índices de Depressão estes variam entre os 20% e os 80% [18, 22, 30, 31, 34, 39, 40, 42, 48, 63]. Esta ampla variação das prevalências pode radicar das características psicossociais dos doentes [63], dado que a maioria das avaliações foram realizadas com base em doentes utilizadores dos cuidados terciários. Apesar disso, estudos clínicos, de comunidade e de população, chegaram a resultados similares [46, 54, 66]. Mesmo se atentarmos nas percentagens mais baixas, a ocorrência de distúrbios psiquiátricos é sempre mais elevada nos doentes com Fibromialgia do que na população em geral (7%).

Recentemente, alguns estudos verificaram que existe uma associação entre a perturbação de stress pós-traumático e a Fibromialgia. Cohen *et al.* [12] verificou que os sintomas desta perturbação estavam presentes em 57% dos doentes com fibromialgia, corroborando a taxa de 56% no estudo de Sherman *et al.* [60]. Estas percentagens excedem grandemente a taxa mais elevada encontrada em estudos de prevalência desta perturbação na população em geral (6%). Os doentes com Fibromialgia exibem uma taxa muito superior de casos de stress pós-traumático, similar às taxas entre os Veteranos do Vietname, vítimas de catástrofes naturais e de acidentes rodoviários [61]. Os doentes com Fibromialgia que sofreram um trauma emocional apresentam maior incapacidade funcional, maior número de consultas médicas e maiores níveis de fadiga do que doentes com Fibromialgia que não têm história de trauma emocional. Todos estes dados e estudos sugerem que a sintomatologia presente na perturbação de stress pós-traumático é prevalente em doentes com Fibromialgia, particularmente naqueles que foram sujeitos a algum tipo de lesão física ou emocional.

Dois estudos recentes concluem afirmando que, idealmente, o tratamento médico para os doentes com Fibromialgia deverá sempre incluir a avaliação de trauma e da perturbação de stress pós-traumático [53]. Terminam arrematando que as especulações que sugerem que a Fibromialgia e o Stress Pós-traumático podem partilhar factores de risco psicobiológicos permanece plausível e que deve ser objecto de investigação.

O risco de adquirir uma perturbação de ansiedade, em especial a perturbação obsessivo-compulsiva e a perturbação de stress pós-traumático, alguma vez na vida, foi estimado como sendo 5 vezes superior em mulheres com Fibromialgia do que naquelas sem essa patologia [54].

A evidência aponta para que a associação entre a Fibromialgia e a Perturbação depressiva major é muito forte, em especial no que toca à sobreposição sintomatológica e ao padrão

similar de comorbilidades, bem como pelo facto de haver altas taxas de prevalência da doença em parentes de doentes com Fibromialgia.

Apesar da prevalência em doentes com Fibromialgia ser muito alta, a personalidade "depressiva" não é necessariamente algo presente no síndrome. Esta conclusão advém de um estudo recente de Nordahl *et al.* 2007, em que se avaliou os estilos cognitivos e classificou os tipos de personalidade de 44 doentes com Fibromialgia, comparando-os com 43 doentes com Perturbação Depressiva Major e 41 controlos saudáveis. Para o efeito de avaliação usaram duas escalas, a *Sociotropy and Autonomy Scale* (SAS) e a *Dysfunctional Attitude Scale* (DAS).

Concluíram que os doentes com Fibromialgia apresentam geralmente, tal como os doentes com Depressão Major, a *sociotropia*, isto é, a tendência para investimentos nas relações interpessoais, com extrema sensibilidade à perda (ou ameaça de perda), ao abandono e à solidão, a acontecimentos que possam ameaçar a manutenção do seu suporte social ou que coloquem em causa o seu prestígio, sendo a sua orientação primária a procura incessante de ligação e aprovação por parte dos outros a fim de obter segurança e atenuar os receios de abandono e rejeição. Esta dimensão de personalidade distinguiu os doentes com ambas as patologias, Fibromialgia e Perturbação Depressiva Major, dos controlos saudáveis. No entanto, quando se avaliou apenas os doentes com diagnóstico de Fibromialgia sem história de Depressão Major verificou-se que estes apresentavam uma personalidade cognitiva em tudo similar com os grupos controle saudáveis e significativamente diferentes dos doentes com Perturbação Depressiva Major.

Numa altura em que há muita investigação acerca do melhor tipo de classificação da Fibromialgia muitos têm apontado como ponto fulcral considera-la como uma forma de depressão ou de perturbação do espectro afectivo. Em contraste, os resultados deste estudo

indicam que estas patologias diferem pelo facto de que, em doentes com diagnóstico de Fibromialgia, a personalidade depressiva e a depressão major ocorrem primariamente como uma sequela da Fibromialgia já instalada, o que contradiz algumas conclusões já abordadas anteriormente [42] (Figura 2).

O próprio estudo mostra que pode haver factores de enviesamento no método de recrutamento para as diversas amostras. Os resultados constituem uma contradição face aos estudos que mostram a possibilidade de haver uma relação etiológica comum entre as duas patologias.

Todos estes dados e resultados contraditórios geram controvérsia e ainda maior indefinição quando à clarificação conceptual e etiológica da Fibromialgia. Apesar de já termos analisado vários estudos que concluíram haver maior comorbilidade psiquiátrica em doentes com Fibromialgia, quanto à presença de perturbações específicas os dados são controversos.

Muitos dos estudos já analisados são compatíveis com uma prevalência entre os 20 e 80% para a depressão major nos doentes com fibromialgia. Este dado levou a considerações diversas sobre a relação da depressão e fibromialgia, tendo sido apontadas 3 hipóteses explicativas: 1) a Fibromialgia poderia ser um sintoma de depressão; 2) a depressão seria causada pela fibromialgia; e 3) possibilidade de haver uma anomalia fisiopatológica comum às duas patologias.

Yunus, *et al.* (1991), no seu estudo comparou 35 doentes com Fibromialgia Primária, 33 doentes com Artrite Reumatóide e 31 indivíduos sem dor. Com este estudo, concluíram não haver suporte para um modelo psicopatológico para a Fibromialgia, dado que não foi possível demonstrar uma frequência significativamente superior de diagnósticos psiquiátricos específicos nestes doentes, em comparação com doentes com artrite reumatóide ou indivíduos

sem dor (tabela 7.) Assim, os resultados encontrados na tabela contrastam os diversos estudos revistos anteriormente.

Tabela 7. Frequência, alguma vez na vida, de diagnóstico de distúrbios psiquiátricos em doentes com Fibromialgia Primária ou com Artrite Reumatóide e em indivíduos sem dor crónica.

Diagnóstico de Perturbação Psiquiátrica, alguma vez na vida	Doentes com Fibromialgia Primária (N=35)		Doentes com Artrite Reumatóide (N=33)		Indivíduos sem dor (N=31)	
	N	%	N	%	N	%
Qualquer Distúrbio Psiquiátrico	17	48.6	19	57.6	11	35.5
Depressão Major	12	34.3	13	39.4	8	25.8
Perturbação de Somatização	4	11.4	1	3.0	0	0.0
Fobia	6	17.1	7	21.2	4	12.9
Perturbação de pânico	5	14.3	2	6.1	1	3.2
Pert. Obsessivo-Compulsiva	2	5.7	1	3.0	0	0.0

Adaptado de Yunus, *et al.* [1]

Tanto a depressão major como a perturbação de somatização ou as perturbações de ansiedade, neste estudo, não mostraram ser mais frequentes na Fibromialgia primária.

Torna-se claro que esta diversificação de resultados parece conflitual. Não obstante, é consensual que estes doentes apresentam maior psicopatologia geral, salvo raras exceções. Sobre esta vertente controversa, a discussão integrante nesta dissertação será o palco de reflexão e análise crítica deste assunto.

Também é de relevo adicionar que há outra vertente da investigação onde não reside tanta controvérsia. É um facto que os parentes dos doentes com diagnóstico de Fibromialgia apresentarem maior número de perturbações psiquiátricas do que os parentes adultos ou em idade pediátrica dos doentes com Artrite Reumatóide [3, 37, 59] e ainda, maior sensibilidade à dor [30]. Estas descobertas podem sugerir, não só que há factores genéticos que podem estar envolvidos nos mecanismos de controlo da percepção da dor e na etiopatogénese da Fibromialgia, mas também que esta patologia e aos Distúrbios Psiquiátricos podem partilhar estes factores [30, 54].

Para finalizar esta série de resultados, abordaremos alguma casuística dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Um estudo comparativo entre dois grupos de doentes com os diagnósticos de Fibromialgia (n=75) e artrite reumatóide (n=64) que frequentavam a Consulta Externa do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, utilizou o Inventário de Avaliação Clínica de Depressão (IACLIDE), o *Illness Behaviour Questionnaire* (IBQ), o *Brief Symptom Inventory* (BSI) e *Somatosensory Amplification Scale* (SSAS). A última escala foi aplicada igualmente a um grupo controle normal (NO, n=73), isto é, sem doença crónica conhecida ou qualquer antecedente psiquiátrico. Quanto à amostra de doentes com Fibromialgia, esta era constituída maioritariamente por mulheres (89,3%), à semelhança dos grupos de doentes com artrite reumatóide (87,5%) e controlo normal (91,7%). A média de idades dos doentes com Fibromialgia situava-se nos 45,2 anos e apresentavam baixo grau de escolaridade (5,3 anos). Os resultados obtidos revelaram diferenças significativas no que se refere à escala de depressão, bem como em todos os índices globais e dimensões patológicas do BSI, entre os grupos de doentes. A título de exemplo, o *Illness Behaviour Questionnaire* revelou pontuação elevada em 3 das 7 escalas do instrumento, a saber, percepção psicológica *versus* somática, perturbação afectiva e irritabilidade.

Os dados indicam que os doentes com Fibromialgia admitem necessidade de ajuda psiquiátrica, exibindo um humor disfórico reactivo a contextos de stress e problemas interpessoais significativos [50].

A apresentação de pontuações elevadas no *Somatosensory Amplification Scale* por parte dos doentes com Fibromialgia é igualmente relevante pois suporta a importância eventual dos mecanismos de amplificação somática na apresentação dos sintomas [50].

Outro estudo realizado por Quartilho, M. (1999) que envolveu os Serviços de Reumatologia e Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra, visou estudar a Fibromialgia no espectro clínico da somatização. Este estudo não tinha por objectivo debruçar-se sobre a possível fisiopatologia específica, mas sim sobre os aspectos psicossociais envolvidos na sua génese, evolução e persistência. Apesar referido estudo e desta dissertação não concordarem inteiramente nos objectivos, achamos oportuno valorizar a casuística local e a riqueza de dados estatísticos obtidos pelo emprego dos diversos testes psicométricos actualizados.

O referido trabalho consistiu num estudo longitudinal que incluiu uma metodologia quantitativa, pela aplicação de escalas e questionários em dois tempos, separados por intervalo de 6 meses e também uma metodologia qualitativa usando como métodos a entrevista e observação. Interessa-nos a vertente quantitativa para o enriquecimento desta série de resultados.

Da amostra global de doentes (N=101) faziam parte 58 doentes com diagnóstico de Fibromialgia(FM) e ainda 43 doentes com diagnóstico de artrite reumatóide (AR). O grupo controlo era constituído por 44 indivíduos, sem antecedentes médicos ou psiquiátricos conhecidos. Foram excluídos do estudo os doentes com mais de 60 anos, iliteracia e problemas sensoriais relevantes.

Quando à observação quantitativa, o referido estudo utilizou alguns testes psicométricos como o Inventário de Avaliação Clínica da Depressão (IACLIDE), *Brief Symptom Inventory* (BSI), *Somatosensory Amplification Scale* (SSAS), *Symptom Interpretation Questionnaire*, *Illness Behaviour Questionnaire* (SIQ), *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) e *Short-Form Health Survey* (SF-36).

O Inventário de Avaliação Clínica da Depressão mostrou maior intensidade de sintomas e comportamentos depressivos nos doentes com Fibromialgia e ainda maiores níveis de incapacidade. Estes dados são compatíveis com os dados da literatura, corroborando a elevada frequência de depressão major e/ou sofrimento emocional, para além das medidas de incapacidade funcional serem significativas (tabela 8).

Tabela 8. Inventário de Avaliação Clínica da Depressão em doentes com Fibromialgia e Artrite reumatóide.

	Artrite Reumatóide N=43	Fibromialgia N=58	P
TOTAL	20.97 ± 15.73	35.24 ± 16.90	.0001
Biológicos	1.14 ± .745	2.03 ± .829	.0001
Cognitivos	.721 ± .719	1.19 ± .814	.0032
Interpessoais	.767 ± .975	1.44 ± .97	.0008
Desempenho Tarefa	1.15 ± .78	1.69 ± .98	.0034
Vida em Geral	.74 ± .65	1.25 ± .74	.0005
Trabalho	1.13 ± .59	1.45 ± .61	.0093
Vida Social	1.57 ± .77	2.28 ± .83	.0001
Vida Familiar	1.16 ± .66	1.62 ± .65	.0006

Adaptado de Quartilho, M., 1999 [51]

O *Brief Symptom Inventory* revelou taxas significativas de psicopatologia geral, como é indicado pelos índices globais como pelas dimensões patológicas do instrumento (tabela 9).

Tabela 9. Resultados do *Brief Symptom Inventory* (BSI - dimensões patológicas) em doentes com Fibromialgia e Artrite reumatóide

	Artrite Reumatóide N=43	Fibromialgia N=58	P
Somatização	8.60 ± 5.46	14.84 ± 5.01	.0001
Obsessão-compulsão	8.83 ± 4.49	14.39 ± 4.27	.0001
Sensibilidade interp.	3.88 ± 2.88	6.74 ± 3.38	.0001
Depressão	6.34 ± 4.41	10.69 ± 5.25	.0001
Ansiedade	5.79 ± 3.88	10.06 ± 4.66	.0001
Hostilidade	4.30 ± 3.49	7.25 ± 3.81	.0001
Ansiedade Fóbica	2.81 ± 3.13	5.34 ± 4.26	.0001
Ideação paranóide	4.55 ± 4.21	8.75 ± 4.30	.0001
Psicotismo	3.04 ± 2.87	6.22 ± 3.55	.0001

Adaptado de Quartilho, M., 1999 [51]

A *Somatosensory Amplification Scale* revelou a possível existência de mecanismos de amplificação somática em doentes com Fibromialgia (tabela 10.) A *Short-Form Health Survey* possibilitou a compreensão dos níveis elevados de incapacidade e prejuízo global da qualidade de vida. A *Positive and Negative Affect Schedule*, comprovou a afectividade negativa que agrupa características pertencentes à ansiedade e à depressão: reduzido afecto positivo, comum à depressão, e hiperestimulação fisiológica, comum à ansiedade, condição de particular importância nestes doentes.

Tabela 10. Resultados da *Somatosensory Amplification Scale* aplicada em doentes com Fibromialgia e doentes com Artrite reumatóide.

GRUPOS	N	Média	DP
Artrite Reumatóide	43	25.95	6.43
Fibromialgia	58	29.69	6.47

Adaptado de Quartilho. M., 1999 [51]

Quando comparados os grupos de doentes com Fibromialgia, Artrite Reumatóide e indivíduos do grupo normal, podem verificar-se algumas diferenças significativas. A *Somatosensory Amplification Scale* demonstrou atribuições somáticas superiores nos doentes com diagnóstico de Fibromialgia e inferiores nos doentes com artrite reumatóide (tabela 11). O *Symptom Interpretation Questionnaire* mostrou a predominância de atribuições psicológicas nos doentes com FM em contraste com as atribuições normalizadoras nos doentes com Artrite Reumatóide. A *Positive and Negative Affect Schedule* mostrou predomínio da afectividade positiva nos doentes com AR em oposição à marcante afectividade negativa, ou neuroticismo, encontrado na amostra de doentes com Fibromialgia, o que pode constituir-se como um instrumento amplificador do mal-estar, físico e psicológico (tabela 12).

A avaliação qualitativa, entre outros pontos, revelou a alta prevalência da comorbilidade psiquiátrica nos doentes com Fibromialgia.

Tabela 11. Atribuições somáticas em doentes com Fibromialgia, Artrite Reumatóide e Grupo de Controlo Normal

GRUPO	N	Média	DP	P (Fisher)	
Artrite Reumatóide	43	3.76	2.73	AR vs FM	NS
Fibromialgia	58	4.12	2.24	AR vs NO	NS
Grupo de Controlo Normal	44	3.20	2.11	FM vs NO	NS
(p "global") = .1556 (F-test)			Adaptado de Quartilho. M., 1999 [51]		

Tabela 12. Afectividade Negativa em doentes com Fibromialgia, Artrite Reumatóide e Grupo de Controlo Normal

GRUPO	N	Média	DP	P (Fisher)	
Artrite Reumatóide	43	20.32	6.65	AR vs FM	P < 0.05
Fibromialgia	58	28.44	6.3	AR vs NO	P < 0.05
Grupo de Controlo Normal	44	25.90	6.66	FM vs NO	NS
(p "global") = .0001 (F-test)			Adaptado de Quartilho. M., 1999 [51]		

DISCUSSÃO

Após breve revisão da literatura e bibliografia nacional e internacional concluímos, indubitavelmente que os distúrbios psiquiátricos estão fortemente relacionados e agregados à Fibromialgia.

Apesar de ampla variedade de estudos comprovarem esta relação, nos finais da década de 90, alguns críticos argumentavam que haviam limitações metodológicas nas investigações que mostravam maiores taxas de perturbações psiquiátricas na fibromialgia. Apontavam como limitações: 1) o pequeno número de doentes com artrite reumatóide para comparação com grupo de doentes com Fibromialgia, num único estudo; 2) a avaliação realizada por apenas um observador em vez de múltiplos observadores; 3) a lacuna de ensaio clínico duplo-cego controlado.

Estas limitações foram contornadas, em especial nesta década, de modo que, no momento actual, não é possível desacreditar as diversas descobertas que concluem altas taxas de perturbações psiquiátricas em doentes com Fibromialgia quando comparando com outro grupo de doentes com dor crónica ou a população em geral.

Devemos relevar o facto de este tipo de resultados estatísticos provirem não apenas de estudos clínicos, mas também de estudos controlados de base populacional e de comunidade.

Neste âmbito, destacamos primordialmente a Depressão e a Ansiedade como perturbações comuns nos doentes com Fibromialgia. A prevalência destes distúrbios foi referenciada em 20-80% e 13-63,8% dos doentes, respectivamente.

A alta prevalência do binómio Fibromialgia/Distúrbios Psiquiátricos também foi encontrado e comprovado em crianças com Fibromialgia juvenil.

Verificamos que apesar da alta prevalência de perturbações do eixo 1 da DSM-IV também não podemos descurar a prevalência das perturbações do eixo II da DSM-IV.

Como revisto, Turk *et al.*, em 2004, concluiu que do universo de 115 doentes com

Fibromialgia cerca de 8,7% apresentavam transtornos de personalidade: 1,75% com personalidade evitante, 5,25% desses com personalidade *borderline* e 1,75% com personalidade dependente [63].

Muito recentemente, o estudo *Importance des troubles de la personnalité et des comorbidités psychiatriques chez 30 patients atteints de fibromyalgie*, de 2009, concluiu que, numa amostra de 30 doentes, além da alta prevalência (63%) de diagnósticos de depressão e perturbação de ansiedade, dos 46,7% com diagnóstico de doenças do eixo II: 30% apresentavam perturbação de personalidade obsessivo-compulsiva, 16,7% perturbação de personalidade *borderline* e 16,7% personalidade depressiva. Estes dados mostram que a avaliação de transtornos de personalidade devem ser levados em conta aquando do diagnóstico e tratamento dos doentes com Fibromialgia e também pela sua importância na relação médico-doente [56].

Se duas perturbações, **A** e **B**, estão associadas, então qual é a natureza dessa associação? Naturalmente, há 3 possibilidades alternativas: 1) **A causa ou predispõe B**; 2) **B causa A**; ou 3) **A e B partilham um elemento etiológico comum, C**.

Da mesma forma, tendo em conta todo este arsenal de estudos, têm sido formuladas várias hipóteses na tentativa de explicar a comorbilidade entre a Fibromialgia e os Distúrbios Psiquiátricos. Se considerarmos **A** - fibromialgia, **B** - perturbações psiquiátricas e **C** - Factor etológico comum, podemos encarar diversas alternativas explicativas: 1) as perturbações psiquiátricas podem ser uma consequência da Fibromialgia; 2) a Fibromialgia pode ser uma consequência de uma perturbação psiquiátrica oculta; 3) tanto a Fibromialgia como as Perturbações psiquiátricas podem ser causadas por uma anormalidade biológica comum.

São os distúrbios psiquiátricos provocados ou predispostos pela Fibromialgia?

A primeira hipótese afirma que as diversas perturbações psiquiátricas podem dever-se à dor crónica e incapacidade nos doentes com Fibromialgia. Esta tese não é corroborada pelos diversos estudos, dado que, em muitos deles, conclui-se que as perturbações psiquiátricas podem preceder o aparecimento da Fibromialgia. Para além disso, as elevadas taxas de perturbações psiquiátricas reportadas nos parentes de doentes com Fibromialgia torna esta hipótese inconsistente.

Podemos considerar o exemplo paradigmático da Depressão Major. Será que os doentes com Fibromialgia apresentam sintomatologia depressiva simplesmente porque têm dor ou porque têm uma doença incapacitante? Segundo Hudson e Pope (1996), se assim fosse, tecnicamente, não era possível diagnosticar a depressão major, mas seria mais correcto aplicar o diagnóstico "Transtorno do Humor Devido a uma Condição Médica Geral" presente na DSM-IV.

Também revimos na série de resultados que existe alta frequência de antecedentes de Depressão, alguma vez na vida, nos doentes com Fibromialgia. Assim, a sequência temporal da co-ocorrência de Fibromialgia e depressão major não pode ser explicada pela hipótese de que a Fibromialgia é a causa dessa perturbação depressiva. Tal como já explicado, para a generalidade das perturbações psiquiátricas, o facto de haver agregação familiar da depressão e fibromialgia, reforça a conclusão anterior.

É a Fibromialgia causada ou induzida pelos distúrbios psiquiátricos?

Outra hipótese argumenta que a Fibromialgia é devida a alguma perturbação psiquiátrica. Esta hipótese vai ao encontro da teoria clássica da psicossomatização que advoga que um conflito psicológico leva ao desenvolvimento de sintomas tanto psicológicos com físicos.

Por um lado, a evidência mostra que os sintomas da Fibromialgia estão presentes

comummente em doentes com perturbações psiquiátricas, em especial com depressão. Além disso, neste caso específico, os doentes com Fibromialgia exibem respostas aos testes psicológicos e escalas de avaliação em tudo similares aos doentes com patologia depressiva.

Por outro lado, também é verdade que doentes com diagnóstico de Fibromialgia sem antecedentes de Depressão Major acabam por desenvolvê-la apenas após a instalação da Fibromialgia.

Em segundo lugar, muitos dos sintomas e distúrbios que são comorbilidades tanto da Fibromialgia como de outros Distúrbios psiquiátricos, aparecem num padrão temporal inespecífico. Por exemplo, as cefaleias ou o síndrome do cólon irritável podem seguir-se à instalação da Fibromialgia tão facilmente como precede-la.

Um argumento mais simples e esclarecedor que contraria esta tese é o de que muitos doentes com Fibromialgia nunca desenvolvem qualquer tipo de perturbação psiquiátrica em toda a vida.

A Fibromialgia e os distúrbios psiquiátricos são causados por um factor comum?

A esta altura, concluímos que os números da evidência favorecem uma associação entre Fibromialgia e vários distúrbios psiquiátricos e que esta associação não pode ser explicada (pelo menos na maioria dos casos) pela hipótese de que a Fibromialgia causa os referidos distúrbios ou vice-versa. Assim, excluídas as diferentes hipóteses, resta-nos uma última possibilidade alternativa, que *C causa A e B*, ou seja, alguma anormalidade etiológica é responsável pelo aparecimento tanto da Fibromialgia como de outros Distúrbios Psiquiátricos.

Este factor C tem merecido séria consideração. Este factor fisiopatogénico comum têm sido imensamente estudado em anos recentes, tendo alguns estudos apontado para uma possível envolvimento de neurotransmissores comum a doentes com Fibromialgia[8] e doentes com Depressão [33].

Serotonina

A serotonina, um neurotransmissor derivado da triptamina, é produzida por neurónios serotoninérgicos do sistema nervoso central que se localizam predominantemente nos núcleos medianos da rafe, desde o tronco cerebral até à medula e é responsável pela comunicação entre o córtex, sistema límbico e tálamos. A serotonina é amplamente distribuída e exerce efeitos inibitórios nas vias da dor de diversas formas. O aumento dos valores de serotonina no cérebro levam ao embotamento da sinalização da dor através da diminuição da produção da substância P na medula.

As medições dos níveis séricos de serotonina em doentes com Fibromialgia têm rendido dados conflitantes. Apesar de alguns pequenos estudos [29, 73] mostrarem uma diminuição dos níveis séricos de serotonina em doentes com fibromialgia, os níveis diminuídos foram também encontrados em doentes com osteoartrite. Num grande estudo [71] não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os doentes com Fibromialgia e pessoas sem dor [71]. No entanto, a relevância destes estudos pode ser questionada, porque ainda não se sabe se os níveis séricos de serotonina reflectem os do sistema nervoso central.

Dois estudos investigaram os níveis de serotonina no sistema nervoso central em doentes com Fibromialgia. Russell *et al.* [58] não encontraram diferenças estatisticamente significativas nos níveis de serotonina no líquido cefalorraquídeo entre mulheres com Fibromialgia e participantes do grupo controlo. Por outro lado, Houvenagel *et al.* [28] compararam os níveis de serotonina no líquido cefalorraquídeo em doentes com Fibromialgia, dor lombar e indivíduos sem dor. No referido estudo, os pacientes com Fibromialgia apresentavam níveis significativamente mais baixos de serotonina no líquido cefalorraquídeo do que pessoas em qualquer grupo de controlo. Dado que esses estudos eram pequenos e os seus resultados não concordantes, nenhuma conclusão definitiva pode ser tirada.

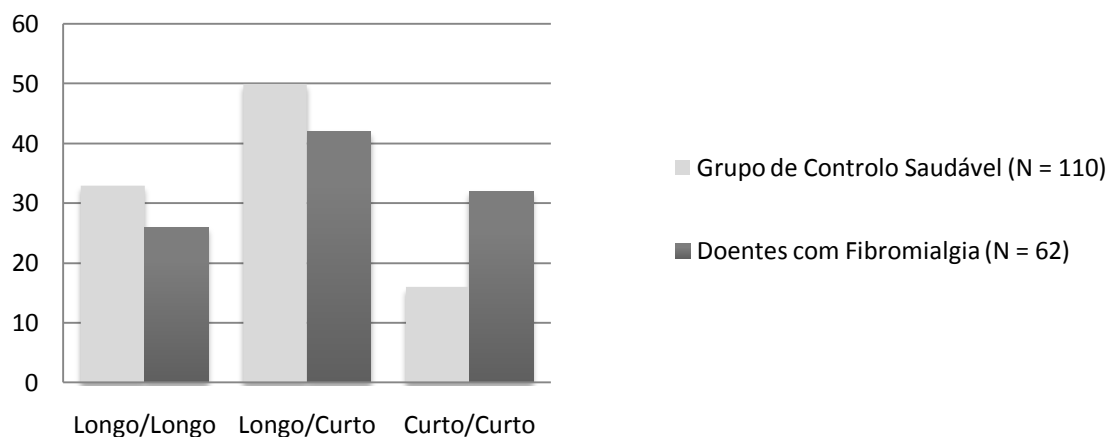
Como vimos na série de resultados, o facto da Fibromialgia poder ser parte integrante de um grupo amplo de doenças - *affective spectrum disorder* - e depois da revisão de diversos estudos familiares que mostram o a agregação familiar de Fibromialgia e de outras perturbações psiquiátricas, concluímos que tanto factores externos como factores hereditários são fulcrais no seu desenvolvimento.

Quando nos referimos a factores hereditários, destacamos a investigação que decorre no campo da genética que aponta o gene transportador da serotonina (5-HTT) como o principal candidato causal do aumento da sensibilidade à dor neste doentes. Estes estudos têm analisado se os doentes com Fibromialgia expressam um polimorfismo ("S" e "L" para "short" e "long", respectivamente) do transportador de serotonina (5-HTT), descoberto recentemente.

Offenbaecher *et al.* foi o primeiro a relatar que o genótipo *Short/Short allele* presente na região promotora do gene do transportador (5-HTT) da serotonina (5-HT) está presente com maior frequência em doentes com Fibromialgia que nos controlos saudáveis, 31% vs 16%, respectivamente (figura 4.) [43]. Esta descoberta é de particular interesse dado que o alelo S é encontrado com maior frequência em doentes com perturbações de ansiedade e afectivas, transtorno obsessivo-compulsivo, depressão e stress psicológico[43].

Cohen *et al.* [11] classificaram o genótipo do gene transportador da serotonina (5-HTT) em doentes com Fibromialgia e nos indivíduos do grupo de controlo saudáveis e encontrou, estatisticamente , uma expressão significativamente maior do genótipo *S/S* em doentes com Fibromialgia[11]. Esses doentes, como no estudo de Offenbaecher *et al.*, também apresentavam níveis altos de sofrimento psíquico.

Figura 4. Distribuição do polimorfismo da região promotora do Transportador de Serotonina (5-HTT) em doentes com Fibromialgia e Grupo de Controlo Saudável.



Adaptado de Arnold *et al.* (2006) [4]

Em contraste, Gursoy [26] comparou os polimorfismos do gene *5-HTT* num grupo de doentes com Fibromialgia que exibiam perfis psicológicos normais com os de um estudo de coorte em indivíduos saudáveis não tendo sido observadas diferenças estatísticas significativas. Podemos concluir que estes estudos não demonstraram diferenças entre os doentes com Fibromialgia mentalmente saudáveis e participantes do grupo de controlo saudável. No entanto, estas investigações sugerem diferenças entre o grupo saudável e os doentes com Fibromialgia que apresentam perturbação de ansiedade.

Num estudo epidemiológico, os indivíduos adultos que apresentavam uma ou duas cópias do alelo *S* no gene *5-HTT* mostraram maior número de sintomas depressivos, depressão e maior tendência de suicídio do que homozigotos para o alelo longo (*L allele*) [10]. Além disso, aos homozigóticos portadores dos genótipo *S/S* surgiam associados dois ou mais parentes (de primeiro grau) com história de depressão [32]. Ainda mais conclusivo foi o facto

de o referido genótipo *S/S* e do alelo ter sido também encontrado entre as crianças com perturbação depressiva major [41].

Assim, a sinalização descoordenada de serotonina pode ser o elo de ligação entre a ansiedade e a dor crónica, o poderá indicar que a ansiedade pode estar associada aos mecanismos da dor. No entanto, a alteração dos níveis de serotonina, por si só, pode ser insuficiente para explicar a dor crónica vivida na fibromialgia.

Dopamina

Uma revisão recente de Wood [72] focou-se no sistema dopaminérgico mesolímbico como um possível contribuinte para a geração de dor a nível central. Em modelos animais, o estado de stress agudo activa neurónios dopaminérgicos no sistema mesolímbico o que induz analgesia. No entanto, o stress prolongado diminui essa mesma produção de dopamina que, por sua vez, cria um estado de hiperalgesia. Um estudo recente [38] comparou a resposta de doentes com Fibromialgia e indivíduos de um grupo controle saudável do sexo feminino à buspirona e verificou-se uma resposta com aumento da prolactina no grupo de doentes com Fibromialgia. Os investigadores atribuíram tal a uma possível alteração da sensibilidade da dopamina nos doentes com esta patologia. Entretanto, dado que se tratou de um estudo pequeno ainda é necessário investigações futuras tendo em vista a definição do papel que este neurotransmissor, a dopamina, pode desempenhar na etiologia da fibromialgia.

Eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarenal (HHS)

O eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarenal desempenha um papel central na resposta fisiológica ao stress [15]. São vários os estudos que têm demonstrado que este eixo pode estar desregulado em doentes com fibromialgia, exibindo níveis de cortisol normais de manhã, mas elevados à noite, sem que haja a devida flutuação diurna normal do cortisol [14, 19]. Além

disso há inibição da secreção de cortisol em resposta ao stress e ao teste de estimulação com Hormona Libertadora de Corticotropina (CRH) [14, 25, 24]. É digno de nota que estes resultados não são específicos nem exclusivos de doentes com Fibromialgia: são também visualizados em doentes com depressão [9] e doentes com histórico de abuso infantil [27] que não têm Fibromialgia. O défice de glicocorticóides pode gerar um quadro clínico com sintomas sobreponíveis aos observados nos doentes com diagnóstico de Fibromialgia. Tendo em conta que estas medições anormais de cortisol eram predominantes em indivíduos com mais de 2 anos de doença torna-se difícil saber se a desregulação deste eixo é uma anomalia intrínseca ou se pode ser uma consequência, isto é, se pode dever-se a alterações secundárias associadas à Fibromialgia, como são as alterações do sono. Assim, sem estudos devidamente controlados torna-se inviável atribuir responsabilidades a algum tipo de desregulação deste eixo na fisiopatologia da Fibromialgia.

Por outro lado algumas descobertas contrastam com a hipótese ou tese de uma fisiopatologia comum para o binómio Fibromialgia/Distúrbios Psiquiátricos.

Em primeiro lugar, não podemos desvalorizar o facto de que o padrão peculiar da nocicepção (menor limiar de dor) e as perturbações do sono na Fibromialgia não são compartilhados por doentes com Distúrbios Psiquiátricos [20]. Além do mais, doentes com perturbação de stress pós-traumático e perturbação depressiva major mostram níveis elevados de cortisol no soro e urina, bem como uma resposta exagerada de cortisol à supressão com dexametasona, ao contrário dos que se passa nos doentes com Fibromialgia [20, 23, 36]. Por outro lado, a Fibromialgia não é caracterizada por uma activação da imunidade mediada por células, em contraste com o que acontece na perturbação depressiva major [6, 35]. Finalmente, um estudo recente de coorte de pacientes com FM comprovou, com recurso a ressonância magnética funcional, que a comorbilidade depressiva não interfere na percepção da dor (em ambas as dimensões sensorial e discriminativa) nem na activação das regiões do

cérebro envolvidas no processamento da dor (ie, córtex somatosensorial), mas aumentou a magnitude da actividade neuronal em áreas do cérebro relacionadas com a dimensão afectivo-motivacional da dor (ou seja, a amígdala e a ínsula anterior) [21]. Contrariamente, em doentes com depressão não foi detectada qualquer alteração na actividade neuronal na ínsula. Estes resultados, acabam por fornecer uma possível explicação para a variabilidade dos efeitos analgésicos exibidos pelos antidepressivos, efeitos esses produzidos em doses mais baixas do que as necessárias para o devido tratamento da depressão [21].

Em suma, Henningsen P, *et al.* (2004) acaba por resumir e arrumar a discussão em torno desde assunto mostrando que quanto à etiologia da Fibromialgia, que apresenta sintomas físicos medicamente inexplicáveis, podem existir factores genéticos e ambientais, ainda não completamente esclarecidos, que são comuns também a outras doenças incluídas na designação "common distress disorders", termo utilizado pelo autor na alusão a patologias como a Depressão e Ansiedade.

Reforça também a ideia de que estes factores partilhados podem desenrolar um papel na actuação nefasta do stress a dois níveis. A nível mental e psicológico induzindo o aparecimento de Depressão e Perturbação de Ansiedade e/ou a nível físico traduzindo-se em doenças como o Síndrome do Intestino Irritável, Dispepsia não ulcerosa, Síndrome de Fadiga Crónica ou a Fibromialgia, patologia objecto de estudo neste trabalho.

Adiciona ainda que é necessário determinar empiricamente que abordagem, psicossocial ou fisiológica, é de maior validade e fiabilidade tendo em vista a explicação da predisposição, o início, e curso destes distúrbios comuns.

CONCLUSÕES

Como constatamos, o estudo da fisiopatologia da Fibromialgia representa um verdadeiro desafio, a começar com a nosologia da doença. Até agora, a maioria das abordagens no estudo dos mecanismos de dor na Fibromialgia advêm, geralmente, da aplicação de ferramentas utilizadas no estudo de outras formas de dor crónica. De facto, as diferentes investigações sugerem que a Fibromialgia pode dever a sua etiologia a um processamento anormal da dor a nível central, e não de uma disfunção nos tecidos periféricos. Vários mecanismos etiológicos podem estar envolvidos, incluindo a sensibilização central, a supressão das vias descendentes inibitórias, excessiva actividade das células da glia, anomalias na libertação de neurotransmissores e/ou proteínas reguladoras. Estes mecanismos etiológicos provavelmente não se excluem entre si.

O que se torna demasiado evidente é que os doentes com Fibromialgia experienciam a dor de forma diferente do que a população em geral, e tal acontece na plena ausência de doença "palpável". Em termos de precipitantes conhecidos sabe-se que tanto os distúrbios emocionais como psiquiátricos podem, de algum modo, modular o efeito e processamento da dor desencadeando o aparecimento de Fibromialgia. Para serem eficazes, as terapias futuras têm de adereçar as possíveis alterações das vias da dor envolvidas na fisiopatologia da Fibromialgia e contemplar assertivamente, todas as suas comorbilidades associadas, em especial as do foro psiquiátrico.

Assim, apesar de estarmos na presença de uma panóplia de hipóteses explicativas da fisiopatologia da Fibromialgia não podemos, nem devemos descurar a importância dos factores psicológicos. Devemos destacar em particular os elementos precipitantes do aparecimento e instalação do diagnóstico de Fibromialgia, em especial, o abuso e/ou trauma na infância, que assumem significativa prevalência no seio dos novos doentes com esta patologia.

Segundo o modelo de Okifuji e Turk (1999) na sequência de um acontecimento deste género ou de outro tipo - tal como abordado na introdução - os sistemas biológicos e psicossociais possuem a capacidade de, em condições normais, recuperar a "homeostase" prévia à agressão. No entanto, noutros tipos de circunstâncias verifica-se que esses mecanismos revelam-se auto-insuficientes não sendo capazes de proceder à sua própria correcção, em parte devido a factores predisponentes (ex: reactividade do SNC) e/ou ambientais (ex: apoio social). Assim, instala-se uma desregulação que iniciará um ciclo vicioso com apresentação de novas respostas cognitivo-comportamentais desajustadas ou maladaptativas [45].

Assim, sabendo que não há *restitutio ad integrum* do dinamismo biológico/psicossocial, é instituída uma nova linha de base, isto é, uma modificação dos factores predisponentes que, posteriormente, interagirão com novos factores de desequilíbrio e de stress. Assim, como referido, cria-se um ciclo vicioso, com uma perturbação cada vez mais marcada e acentuada da desregulação dos processos e mecanismos de homeostase quer a nível biológico, quer a nível psicossocial [45].

É neste contexto que a Fibromialgia deve ser considerada do ponto de vista longitudinal, ideia reforçada por Quartilho, M. (1999) [51] que descreve a Fibromialgia como a consequência final de repetidas activações de um sistema desregulado, a partir do acontecimento precipitante, por outras palavras, uma combinação sinérgica de vulnerabilidades estabelecidas ao longo do tempo.

Nestas novas condições, com os sistema biológico, psicológico e social fragilizados pela sucessão de acontecimentos stressantes, o doente reagirá de forma inadequada a factores desequilibrantes, aparentemente sem significado. Assim, o doente com Fibromialgia como que vive uma situação de hipervigilância generalizada, condicionante do aparecimento de sintomas somáticos funcionais múltiplos que exacerbam mais ainda a pesada carga

sintomatológica de apresentação característica desta condição.

É neste perspectiva bimodal que no futuro dever-se-á encarar o diagnóstico e tratamento de um doente com Fibromialgia. Assim poderemos admitir a conjugação de factores de desregulação fisiológica e factores de adaptação psicossocial como determinantes no aparecimento da sintomatologia da Fibromialgia, mas também das suas comorbilidades, em especial a do foro psiquiátrico, explicando as alterações depressivas do humor e as cognições características (ex: catastrofização) destes doentes.

A tentativa de descobrir desenfreadamente o/os agente(s) biológico(s) responsáveis pela etiologia desta doença não pode menosprezar todo o contexto de vida - actual e passado - de um doente.

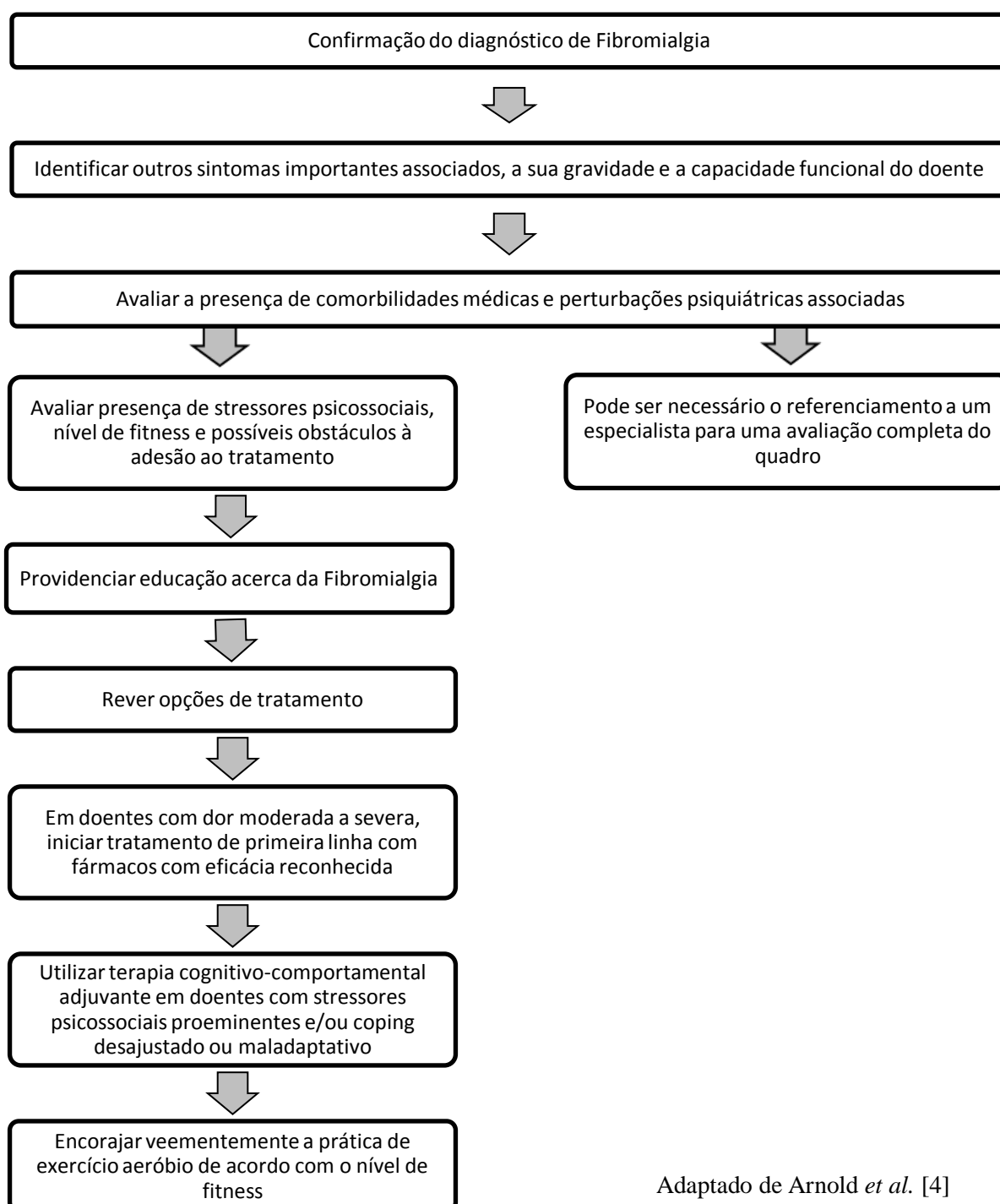
Imputar a responsabilidade do aparecimento da doença apenas num dos lados do binómio - domínio biológico - é sem dúvida perigoso e não raro contraproducente. Este alvoroço científico, se não contrabalançado, pode criar falsas expectativas de cura no doente, aumentando a sua ansiedade e frustração e, pior, condicionar alterações dos seus contextos interpessoais e consequente ineficácia do tratamento.

Este modelo que acabamos de descrever é de especial importância, pois valoriza e determina quer o factor tempo, quer os diversos acontecimentos stressantes, como fulcrais para a vulnerabilização progressiva de uma pessoa, culminado à posteriori, na instalação e diagnóstico de Fibromialgia.

Por tudo isto há um estudo crescente no que respeita ao papel do afecto positivo e negativo; de factores de protecção do stress, incluindo determinantes psicobiológicos de resistência e vulnerabilidade; traumas de infância (de extrema importância e relevância para a prática clínica) no aparecimento e desenrolar da Fibromialgia. Valoriza-se cada vez mais o estudo das interacções recíprocas entre a factores de stress, interpessoais e predisposições genéticas e biológicas em doenças como a Fibromialgia.

And last but not least, novos estudos poderão elucidar sobre a base neurobiológica desta comorbilidade. Devido à alta frequência da agregação Fibromialgia/ Distúrbios Psiquiátricos, é necessária uma avaliação clínica cuidadosa para identificar doentes com Fibromialgia que se podem beneficiar de um tratamento farmacológico específico e outras intervenções terapêuticas como a psicoterapia. (figura 5).

Figura 5. Tratamento passo-a-passo da Fibromialgia.



Adaptado de Arnold *et al.* [4]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahles TA, Khan SA, Yunus MB, Spiegel DA, Masi AT. (1991) Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients with rheumatoid arthritis, and subjects without pain: a blind comparison of DSM-III diagnoses. *Am J Psychiatry* 148: 1721-6.
2. Arnold LM, JI, Hess EV, *et al.* (2004). Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 50: 944-52.
3. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. (2006). Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 67: 1219-25.
4. Arnold LM. (2006). Biology and therapy of fibromyalgia: new therapies in fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 8:212.
5. Arnold , LM. (2008). Management of Fibromyalgia and Comorbid Psychiatric Disorders. *J Clin Psychiatry* 69 [suppl2]: 14-19.
6. Bonaccorso S, Lin AH, Verkerk R, *et al.* (1998). Immune markers in fibromyalgia: comparison with major depressed patients and normal volunteers. *J Affect Disord* 48: 75-82.
7. Bradley LA. (2008). Pathophysiologic Mechanisms of Fibromyalgia and Its related Disorders. *J Clin Psychiatry* 69 (suppl2) : 6-13.
8. Buskila D, Neumann L, Press J. (2005). Genetic factors in neuromuscular pain. *CNS Spectr* 10: 281-4.
9. Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF, Tarika J, Albala AA, Haskett RF, *et al.* (1981). A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Standardization, validation, and clinical utility. *Arch Gen Psychiatry* 38:15-22.
10. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, *et al.* (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 301: 386-9.

11. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. (2002). Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits [Letter]. *Arthritis Rheum* 46:845-7.
12. Cohen H, Neumann L, Haiman Y, Matar MA, Press J, Buskila D. (2002). Prevalence of post-traumatic stress disorder in fibromyalgia patients: overlapping syndromes or post-traumatic fibromyalgia syndrome? *Semin Arthritis Rheum* 32: 38-50.
13. Conte PM, Walco GA, Kimura Y. (2003). Temperament and stress response in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 48: 2923-30.
14. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, *et al.* (1994). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 37:1583-92.
15. Crofford LJ. (2002). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 31:1-13.
16. Csillag, C. (1992). Fibromyalgia: The Copenhagen Declaration. *Lancet* 340, 663-664.
17. Ehrlich GE. (2003). Pain is real; fibromyalgia isn't. *J Rheumatol* 30: 1666-7.
18. Epstein SA, Kay G, Clauw D, *et al.* (1999). Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 40: 57-63.
19. Ferraccioli G, Cavalieri F, Salaffi F, Fontana S, Scita F, Nolli M, *et al.* (1990). Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia (soft tissue chronic pain syndrome) and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *J Rheumatol* 17:869-73.
20. Fietta P. (2004). Fibromyalgia: state of the art. *Minerva Med* 95: 35-52.
21. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ. (2005). The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain

- cohort. *Arthritis Rheum* 52: 1577-84.
22. Goldenberg DL. (1986). Psychologic studies in fibrositis. *Am J Med* 81 (Suppl. 3A): 67-70.
23. Griep EN, Boersma JW, de Kloet ER. (1993). Altered reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 20:469-74.
24. Griep EN, Boersma JW, de Kloet ER. (1993). Altered reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 20: 469-74.
25. Griep EN, Boersma JW, Lentjes EG, Prins AP, van der Korst JK, de Kloet ER. (1998). Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J Rheumatol* 25:1374-81.
26. Gursoy S. (2002). Absence of association of the serotonin transporter gene polymorphism with the mentally healthy subset of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 21:194-7.
27. Heim C, Newport DJ, Heit S, Graham YP, Wilcox M, Bonsall R, *et al.* (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA* 284:592-7.
28. Houvenagel E, Forzy G, Leloire O, Gallois P, Hary S, Hautecoeur P, *et al.* (1990). Cerebrospinal fluid monoamines in primary fibromyalgia. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 57:21-3.
29. Hrycaj P, Stratz T, Muller W. (1993). Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome [Letter]. *J Rheumatol*. 20:1986-8.
30. Hudson JI, Hudson MS, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope HG Jr. (1985). Fibromyalgia and major affective disorder: a controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry* 142: 441-6.

31. Hudson JI, Pope HG Jr. (1989). Fibromyalgia and psychopathology: is fibromyalgia a form of “affective spectrum disorder”? *J Rheumatol* 16 (Suppl. 19): 15-22.
32. Joiner TE Jr, Johnson F, Soderstrom K, Brown JS. (2003). Is there an association between serotonin transporter gene polymorphism and family history of depression? *J Affect Disord* 77: 273-5.
33. Kalia M. (2005). Neurobiological basis of depression: an update. *Metabolism* 54 (Suppl. 1): 24-7.
34. Kirmayer LJ, Robbins JM, Kapusta MA. (1988). Somatization and depression fibromyalgia syndrome. *Am J Psychiatry* 145: 950-4.
35. Maes M, Sharpe S, Meltzer HY, *et al.* (1994). Increased neopterin and interferon-gamma secretion and lower availability of L-tryptophan in major depression: further evidence for an immune response. *Psychiatry Res* 54: 143-60.
36. Maes M, Lin A, Bonaccorso S, *et al.* (1998). Increased 24-hour urinary cortisol excretion in patients with post-traumatic stress disorder and patients with major depression, but not in patients with fibromyalgia. *Acta Psychiatr Scand* 98: 328-35.
37. Malt EA, Berle JE, Olafsson S, Lund A, Ursin H. (2000). Fibromyalgia is associated with panic disorder and functional dyspepsia with mood disorders. A study of women with random sample population controls. *J Psychosom Res* 285-9.
38. Malt EA, Olafsson S, Aakvaag A, Lund A, Ursin H. (2003). Altered dopamine D2 receptor function in fibromyalgia patients: a neuroendocrine study with buspirone in women with fibromyalgia compared to female population based controls. *J Affect Disord* 75:77-82.
39. Martinez JE, Ferraz MB, Fontana AM, Atra E. (1995). Psychological aspects of Brazilian women with fibromyalgia. *J Psychosom Res* 39: 167-74.
40. Michielsen HJ, Van Houdenhove B, Leirs I, Vandenbroeck A, Onghena P. (2006).

- Depression, attribution style and self-esteem in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia patients: is there a link? *Clin Rheumatol* 25: 183-8.
41. Nobile M, Cataldo MG, Giorda R, Battaglia M, Baschiroto C, Bellina M. (2004). A case-control and family-based association study of the 5-HTTLPR in pediatric-onset depressive disorders. *Biol Psychiatry* 56: 292-5.
 42. Nordahl HM, Stiles TC. (2007). Personality styles in patients with fibromyalgia, major depression and healthy controls. *Ann Gen Psychiatry* 6: 9.
 43. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, *et al.* (1999). Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum* 42: 2482-8.
 44. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Kruger M, Schoeps P, *et al.* (1999). Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum* 42:2482-8.
 45. Okifugi, A. & Turk, D. (1999). Fibromyalgia: Search for Mechanisms and Effective Treatments. R. Gatchel, & D.Turk (Eds), *Psychosocial Factors in Pain - Critical Perspectives* (pp.227-246). New York; The Guilford Press.
 46. Okifuji A, Turk DC, Sherman JJ. (2000). Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *J Rheumatol* 27: 212-9.
 47. Pagano T, Matsutani LA, Ferreira EA, Marques AP, Pereira CA. (2004) Assessment of anxiety and qualità of life in fibromyalgia patients. *Sao Paulo Med J* 122: 252-8.
 48. Patten SB, Beck CA, Kassam A, Williams JV, Barbui C, Metz LM. (2005) Long-term medical conditions and major depression: strength of association for specific conditions in the general population. *Can J Psychiatry* 50: 195-202.
 49. Payne TC, Leavitt F, Garron DC, *et al.*(1982). Fibrositis and psychological

- disturbance. *Arthritis Rheum* 25: 213-7.
50. Quartilho M., Alte da Veiga, F., & Vaz Serra, A. (1997). Somatization and Fibromyalgia: Preliminary Results, Symposium on Somatoform Disorders. Prien, Germany.
 51. Quartilho, Manuel. (1999). Fibromialgia e Somatização. Coimbra
 52. Quartilho, Manuel. (2004). Fibromialgia: Consenso e Controvérsia. *Acta Reum Port* 29:111-129;
 53. Raphael KG, Janal MN, Nayak S. (2004). Comorbidity of fibromyalgia and posttraumatic stress disorder symptoms in a community sample of women. *Pain Med* 5: 33-41.
 54. Raphael KG, Janal MN, Nayak S, Schwartz JE, Gallagher RM. (2006). Psychiatric comorbidities in a community sample of women with fibromyalgia. *Pain* 124: 117-25.
 55. Reynolds, MD. (1983). The development of the concept of fibrositis. *J. Hist. Med. Allied Sci* 38:5-35;
 56. Rose S, Cottencin O, Chouraki V, Wattier JM, Houvenagel E, Vallet B, Goudemand M. (2009). Importance des troubles de la personnalité et des comorbidités psychiatriques chez 30 patientes atteints de fibromyalgie. *Press Med* 38:695-700;
 57. Roy-Byrne P, Smith WR, Goldberg J, Afari N, Buchwald D. (2004). Post-traumatic stress disorder among patients with chronic pain and chronic fatigue. *Psychol Med* 34: 363-8.
 58. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. (1992). Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 35:550-6.
 59. Sayar K, Gulec H, Topbas M, Kalyoncu A. (2004). Affective distress and fibromyalgia. *Swiss Med Wkly* 134: 248-53.

60. Sherman JJ, Turk DC, Okifuji A. (2000). Prevalence and impact of posttraumatic stress disorder-like symptoms on patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 16: 127-34.
61. Staud R. (2004) Fibromyalgia pain: do we know the source? *Curr Opin Rheumatol* 16: 157-63.
62. Sturge-Jacobs M. (2002). The experience of living with fibromyalgia: confronting an invisible disability. *Res Theory Nurs Pract* 16: 19-31.
63. Thieme K, Turk DC, Flor H. (2004). Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med* 66: 837-44.
64. Van Houdenhove B, Luyten P. (2006). Stress, depression and fibromyalgia. *Acta Neurol. Belg* 106: 149-156
65. Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Katon WJ, Bernstein D. (1997). Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: I. Psychiatric diagnoses and functional disability. *Psychosom Med* 59: 565-71.
66. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. (2002). Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: psychological distress in a representative community adult sample. *J Rheumatol* 29: 588-94.
67. White KP, Thompson J. (2003). Fibromyalgia syndrome in an Amish community: a controlled study to determine disease and symptom prevalence. *J Rheumatol* 30: 1835-40.
68. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* (1990). The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 33: 160-72.
69. Wolfe F, Ross K, Anderson J, *et al.* (1995). The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 38: 19-28.
70. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, *et al.* (1997). A prospective, longitudinal,

multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 40: 1560-70.

71. Wolfe F, Russell IJ, Vipraio G, Ross K, Anderson J. (1997). Serotonin levels, pain threshold, and fibromyalgia symptoms in the general population. *J Rheumatol* 24:555-9.
72. Wood PB. Stress and dopamine: implications for the pathophysiology of chronic widespread pain. (2004) *Med Hypotheses* 62:420-4.
73. Yunus MB, Dailey JW, Aldag JC, Masi AT, Jobe PC. (1992). Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *J Rheumatol* 19:90-4.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, de forma muito especial, ao Professor Doutor Manuel Quartilho, por toda o seu contributo e orientação na elaboração e enriquecimento desta dissertação, numa área científica na qual lhe reconheço toda a mestria e sabedoria.

Queria agradecer igualmente a meus queridos pais todo o seu apoio que possibilitou a realização deste trabalho, bem como o seu precioso e prestimoso auxílio na revisão do mesmo.

Apreciei especialmente toda a preocupação e apoio pessoal da minha querida Avó no período de elaboração deste artigo de revisão.

Por último, mas não com somenos importância, estou grato à minha namorada que se mostrou incansável na ajuda, aconselhamento e revisão deste trabalho.